

# Chimery ssaków a możliwości ochrony gatunków zagrożonych wyginięciem

Edwin Sieredziński  
colonelvolf@gmail.com

**Chimeryczne zarodki ssaków zrobiły wielką karierę w badaniach w zakresie embriologii eksperymentalnej - począwszy od 1961 roku, kiedy to zostały pierwszy raz uzyskane. Mogą one mieć jeszcze inne zastosowania niż tylko badanie mechanizmów rozwoju.**

**W ostatnich czasach nagłaśniany jest problem gatunków zagrożonych wyginięciem. Populacje tych gatunków się kurczą, w efekcie przy ograniczonej presji selekcyjnej wzrasta rola dryfu genetycznego - rozprzestrzeniają się geny obniżające przeżywalność osobników w niewielkiej już populacji. Chimery mogłyby stanowić tutaj swoiste żywe banki genów. Co więcej, we wczesnych fazach rozwoju nie ma problemu z łączeniem zarodków pochodzących z gatunków odległych od siebie taksonomicznie. Udało się uzyskać *geep* - chimerę owcy i kozy. Nie ma przeszkód w łączeniu komórek zarodków pochodzących od ssaków z różnych rzędów - prowadzono również eksperymenty na humanizowanych mysich chimerach. To podejście daje zatem znaczne możliwości. Można tutaj pozyskać próbki tkanek mogące służyć później do klonowania, jak również gamety danego gatunku rozwinięte w organizmie chimerycznym.**

**Wykorzystanie chimer może okazać się istotne w ochronie zasobów genetycznych gatunków zagrożonych wyginięciem.**

## Wstęp

W mitologii greckiej występowała istota będąca połączeniem organizmów kilku innych zwierząt zwana Chimerą. Rzeczywistość potrafi jednak dogonić fikcję, zatem pojawiają się one w przyrodzie, aczkolwiek nie mają aż tak spektakularnego wyglądu (wyjąwszy przypadki zaburzeń rozwojowych takich jak *foetus in foetu*, które mogły stanowić inspirację dla twórców mitów). Mogą występować one naturalnie - zdarzają się bowiem zespolenia zarodków lub wymiana komórek między nimi. Jako chimere definiuje się każdy organizm, który nie posiada jed-

nolitego materiału genetycznego. Istnieje tutaj rozróżnienie między mozaiką - w jej przypadku wszystkie komórki mają wspólne pochodzenie, a różnią się na skutek mutacji, jaka zaszła w jednej z grup komórek w fazie rozwoju. W pewnym sensie wszyscy jesteśmy organizmami chimerycznymi lub mozaikowymi, ponieważ dochodzi do spontanicznych mutacji w komórkach linii somatycznej.

Chimery również można otrzymywać na użytek eksperymentów. Pierwszy raz dokonano tego w roku 1961, two-

rząc chimerę mysia [1]. Było to dzieło Andrzeja Tarkowskiego – uhonorowanego w roku 2002 nagrodą Kioto. Zrobiły one karierę w szeregu działów biologii eksperymentalnej jak biologia rozwoju, embriologia, biologia komórki, neurobiologia. Możliwe jest wyznaczkowanie linii komórek oraz badanie jej w poszczególnych fazach rozwoju [3]. Idea uzyskania chimery zasadniczo sprowadza się do pobrania komórek z trofoblastu, węzła znajdującego się w blastocystyce. Ta linia komórek nazywana jest często komórkami ES (*embryo stem cells*) lub zarodkowymi komórkami macierzystymi. Następnie jest ona hodowana *in vitro* w układzie zapewniającym zachowanie ich właściwości, często razem z mysimi fibroblastami. Następnie komórki te przenoszone są do innej blastocysty i na tej podstawie rekonstruowany jest zarodek. Początkowo wykorzystywano chimery również do uzyskiwania transgenicznych zarodków ssaków, obecnie coraz częściej stosuje się techniki iniekcyjne. Otrzymywanie organizmu o pożądanym właściwościach wymaga bowiem tutaj aż dwóch pokoleń. Główną motywacją tego była duża łatwość transfekcji komórek w linii komórkowej *in vitro* w porównaniu z zarodkiem [3].

Otrzymywano różne chimery ssaków. Jednym z ciekawszych przykładów była *geet* – złożona z komórek owcy i kozy. Przykład ten pokazuje, że w tego typu eksperymentach można wykorzystywać komórki pochodzące z bardzo różnych zarodków organizmów odległych od siebie systematycznie. Akurat

w przypadku owcy i kozy nie jest to widoczne, są one przedstawicielami plemienia Caprini, w rodzinie pasterogich (Bovidae), nie mniej jednak uzyskiwano chimery ssaków i komórek przedstawicieli różnych rzędów. Przykładowo można wymienić tutaj humanizowane myszy. Powyższy przykład nakłania do refleksji nad możliwością wykorzystania chimery nie tylko w zakresie badań o biomedycznym charakterze.

Wiele spośród współczesnych 5500 gatunków ssaków zagrożonych jest wyginięciem. Mówi się również o spadku różnorodności biologicznej. Chimery mogą przysłużyć się ich ochronie – podobnie jak utrzymywanie przedstawicieli tych gatunków w warunkach naturalnych bądź w ogrodach zoologicznych. Szczególnie istotne znaczenie mogą mieć w utrzymaniu zasobów genetycznych danego gatunku. Problemem tym zajmiemy się poniżej.

### **Dryf genetyczny a różnorodność w obrębie gatunku**

Wielkim problemem jest nie tyle utrzymanie odpowiedniej liczebności, ile ubożenie różnorodności, co jest związane z homogenizacją puli genetycznej bardzo nielicznego gatunku [4]. W izolowanych populacjach rolę odgrywa inne zjawisko, również przyczyniające się do zubożenia puli genowej populacji. Może być ono bardzo brzemienne w skutki. Wystarczy tylko inwazja patogenów albo nagła zmiana warunków środowiskowych, by całe

populacji groziło wyginięcie. Zjawiskiem tym jest dryf genetyczny (efekt Sewalla Wrighta) [2,5].

Termin ten po raz pierwszy został zaproponowany na początku lat trzydziestych. Teoria dryfu genetycznego została później rozwinięta przez japońskich genetyków ewolucyjnych – Motoo Kimurę i Tomoko Ohtę. Zjawisko to stało się również osiłą sporu w obrębie biologii ewolucyjnej – niektórzy badacze przypisywali mu znaczną rolę w procesach ewolucji, zwracając uwagę na niewidoczność dla doboru naturalnego wielu cech organizmu. W praktyce konserwatorskiej odwołać się należy do tez zaproponowanych przez Ohtę dotyczących zależności między siłą nacisku selekcyjnego oraz zachodzeniem dryfu genetycznego. W populacjach, w których jest ona silna, rola dryfu genetycznego jest w zasadzie marginalna. Kiedy maleje siła nacisku selekcyjnego, efekt Sewalla Wrighta staje się coraz bardziej znaczącym czynnikiem kształtującym pulę genową populacji. Allele, które w normalnych warunkach obniżałyby żywotność, zaczynają rozprzestrzeniać się i po kilku pokoleniach występować mogą u praktycznie wszystkich osobników. Może być to spowodowane spadkiem liczebności osobników, czego konsekwencją jest ograniczony przepływ osobników między populacjami. Tworzą się zatem izolowane grupy. W takich populacjach zmniejsza się rola presji selekcyjnej, *ergo* rośnie znaczenie dryfu genetycznego [2]. Allele obniżające żywotność rozprzestrzeniają się bez większych

przeszkód. W efekcie tego wystarczy już niewielka zmiana warunków środowiska lub inwazja pasożytów jest wystarczająca do wyginięcia populacji. Będąc przesadnie optymistycznym, można by zakładać, iż niewielka populacja może rozszerzyć zasięg i na drodze spontanicznych mutacji oraz selekcji naturalnej zwiększyć swoją różnorodność genetyczną, zgodnie to jest zresztą z teorią koalescencji wykorzystywaną w rekonstruowaniu historii populacji. Wiadomo, że z niewielkiej populacji wyjściowej może rozwinąć cały zespół populacji wykazujący różne cechy morfologiczne, fizjologiczne i behawioralne. Proces ten jednak długotrwały (może zająć kilkadziesiąt do kilku tysięcy lat) i w doraźnych działaniach konserwatorskich nie można na niego liczyć [2]. Należałoby zatem skupić się na możliwościach ratowania puli genetycznej populacji zagrożonych gatunków ssaków, póki jest to możliwe. Użyteczne w tych działaniach mogą być chimery.

### **Chimery a ochrona gatunków ssaków**

Wyżej omówiono skutki działania dryfu genetycznego na populacje. Oczywiście, można utrzymywać zwierzęta w niewoli – w ogrodach zoologicznych lub nawet w hodowlach prywatnych właścicieli po uprzednim udzieleniu koncesji lub licencji. Pytanie, czy takie rozwiązanie jest na stan obecny zadowalające i czy programy konserwatorskie zdołają w ten sposób zapobiec zubożeniu różnorodności genetycznej populacji naturalnych. Obecnie nie ma

problemów natury bioetycznej w związku z przetrzymywaniem zwierząt w ogrodach zoologicznych; Kłopot jest jednakże innej natury – czy obecnie stosowane techniki chowu są wystarczająco wydajne? W odpowiedzi na to pytanie przychodzą chimery – umożliwiają bowiem one uzyskiwanie zwierząt w większych ilościach. Co więcej, takie podejście pozwala otrzymać zarodki bądź linie komórek ES, jakie mogą być utrzymywane przez wiele lat dzięki technikom krioprezewacji znanymi od kilkudziesięciu lat. Nie ma tutaj potrzeby obchodzenia się z całym organizmem w postembrionalnych fazach rozwoju. Takie rozwiązanie może pozwolić utrzymywać zasoby genów danego gatunku [4].

Chimery umożliwiają stworzenie swoistego żywego banku genów. Obecnie jest to możliwe, techniki tworzenia chimer są doskonale znane od kilkudziesięciu lat. Niektórzy sugerują stosowanie klonowania metodą transferu jądrowego w zachowywaniu gatunków ssaków bądź wręcz wskrzeszania wymarłych w niedawnym czasie. Takie postulaty wysuwano w przypadku wilka workowatego lub nawet mamuta. Z klonowaniem związanych jest wiele problemów dotyczących chociażby imprintingu oraz szeregu niuansów mających związek z wczesnym rozwojem zarodkowym. Wydawałoby się, że embriologia eksperymentalna ssaków stanowi obecnie bardziej dziedzinę stosowaną aniżeli akademicką naukę, jednakże jest szereg niewyjaśnionych zjawisk związanych z wczesnym rozwojem ssaków. Przykładowo, dlaczego

pancerniki zawsze rodzą bliźnięta? Również śmiertelność zarodków *in utero* stanowi rzadko zgłębiany problem badawczy [4], a istotny zwłaszcza w przypadku bydła domowego. Problemy mogą dotyczyć również torbaczy stanowiących odrębną i izolowaną linię w obrębie ssaków. Nie rozważano tutaj przykładu stekowców, które są jedynymi znanymi obecnie ssakami jajorodnymi. W obrębie rzędów Eutheria, tj. ssaków łożyskowych, nie powinno być problemów z tworzeniem chimer [4].

Chimery pozwalają łączyć ze sobą komórki ssaków pochodzących z różnych grup systematycznych. W przypadku ssaków kopytnych jako organizmy wykorzystywane do ich produkcji zastosować można by bydło domowe, Dla małych ssaków dobrym organizmem byłaby mysz. Organizmy do tworzenia żywych banków genów w postaci chimer już są. W zasadzie jedyne, co pozostaje to wdrożyć tę technikę. Pojawia się tutaj, rzecz jasna, szereg problemów technicznych związanych z indukcją superowulacji, a następnie umieszczaniem implantowanego zarodka [4]. Technika ta może wywoływać zastrzeżenia obrońców przyrody czy praw zwierząt ze względu na ingerencję w ustrój osobnika gatunku zagrożonego wyginięciem. Sprzeciw o charakterze bioetycznym będzie tym bardziej głośniejszy, że tego typu manipulacja eksperymentalna nie dotyczy organizmu uważanego za modelowy. Być może również tego typu podejście jest stosunkowo rzadko rozważane i nie wychodzi poza akademicką dysku-

sję. Wśród obrońców przyrody panuje często przekonanie, że w ogóle nie należy ingerować w żaden sposób w życie takiego organizmu. Możliwe, że dlatego o wiele chętniej rozważane jest wskrzeszanie wymarłych gatunków – jak wilków workowatych czy mamutów, aniżeli prace nad chimera-  
mi zawierającymi materiał pochodzący z organizmów zagrożonych wyginięciem.

## **Podsumowanie**

Kawecki w 1976 roku w swoim podręczniku akademickim pisał, iż chimery mogą zmienić oblicze niektórych dziedzin zoologii [1]. Jak to często bywa w przypadku umysłów światłych,

potrafią one wybiec daleko w przyszłość. Prawda jest bowiem taka, że chimery mogłyby być bardzo użytecznym narzędziem w ochronie gatunków zagrożonych wyginięciem. Pozwalałaby one minimalizować szkody w różnorodności genetycznej populacji związane z dryfem genetycznym oraz oraz planować programy konserwatorskie w inny. Wielka szkoda, że obecnie o wiele chętniej rozważa się futury-  
styczne – choć częściowo usprawiedliwione – wizje o wskrzeszaniu wymarłych gatunków [4]. Czy nie lepiej jest ratować istniejące bogactwa aniżeli upajać się wizją złotych jabłek Hesperyd w postaci mamutów czy wilków workowatych?

## **Bibliografia:**

[1] Kawecki Z. 1976. Zoologia stosowana. Wyd PWN

[2] Krzanowska H., Łomnicki A., Rafiński J., Szymura J. M. 2002. Zarys mechanizmów ewolucji. Wyd. PWN

[3] Stokłosowa S. (red.) 2004. Hodowla komórek i tkanek. Wyd. PWN

[4] Wilmut I., Campbell K., Tudge C. 2002. Ponowny akt stworzenia. Dolly i era panowania nad biologią. Wyd. Rebis.

[5] Żuk B., Wierzbicki H., Zatoń-Dobrowolska M. 2011. Genetyka populacji i metody hodowlane. PWRiL.